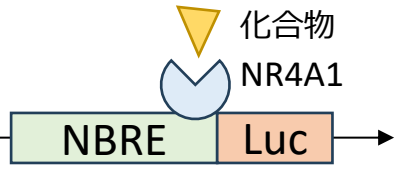
出る杭研究　微生物代謝産物からの NR4A1アゴニストの探索

東條エリカ・指導教員：紙透伸治、加瀬ちひろ、相原尚之、 片平浩孝、風間啓

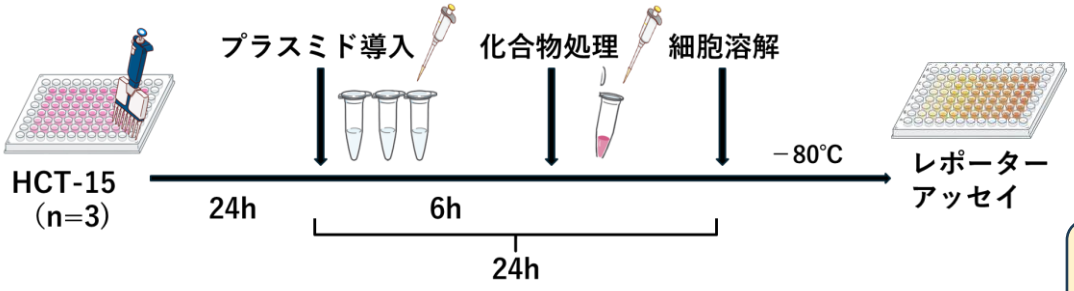
研究の背景と目的

核内受容体であるNR4A1は、NR4Aサブファミリーに属する転写因子であり、様々な刺激による誘導でプロモーター内の特定のDNA配列に結合することにより標的遺伝子発現を調節する。先行研究により、prostaglandin A2 (PGA2) やalternariolなどのNR4A1アゴニストがコロナウイルスなどの増殖を抑制することが分かっており、微生物の二次代謝産物から得られる化合物から新たなリガンドを探索することにした。

研究・調査方法



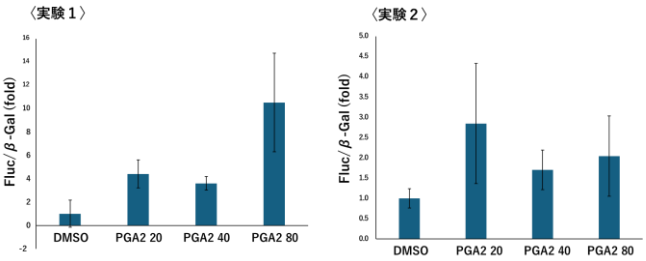
レポーターアッセイ→標的遺伝子の発現量をするため測定の方法
ルシフェラーゼ（Luc）遺伝子を持つプラスミドDNAをトランスフェクションし、発光度測定を行うことで核内受容体に対するアゴニスト活性を調べた。



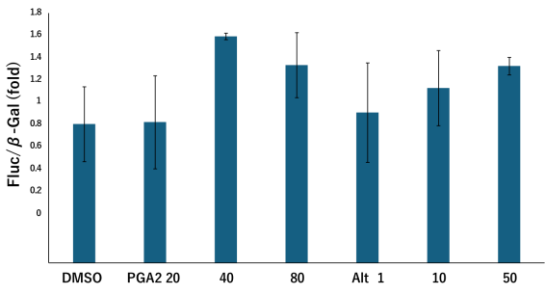
細胞：HCT-15
ヒト結腸背腺癌株

結果と考察

・PGA2（20,40,80 μM）

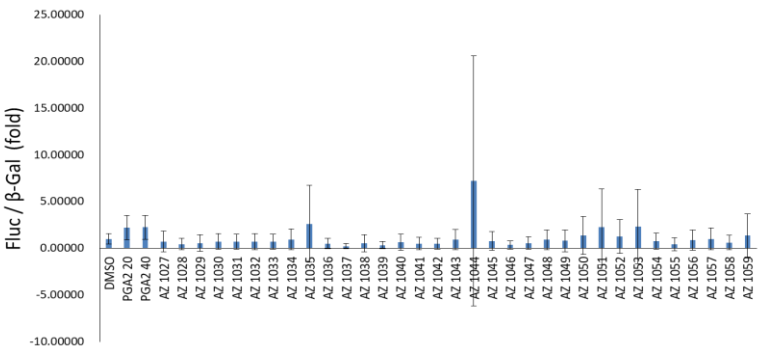


・Alternariol（1,10,50 μM）



PGA2 (20,40,80 μM) とAlternariol(1,10,50μM)どちらもNR4A1に対するアゴニスト活性がみられた。
スクリーニングではこのプレートからはアゴニスト活性を示す化合物が見られなかった。

・スクリーニング（AZ1027-1086）



これから

引き続きNR4A1アゴニストを探すため、スクリーニングを行っていく。